

14. Schleussner E. Micbeis W. Betbge S. Klinger G. In: Dienogest. Preclinical and clinical Features of a Unique Progesteron. second Edition. Teichmann AT. (Ed). Walter de Gruyter: Berlin 1995: 171-9.
15. Bocker R. Kleingest B. Influence of dienogest on the human cytochrom P-450 system in vitro. In: Dienogest- Pracllinik und Klinik eines neuen Gestagens. Berlin/New York 1995: 141-9.
16. Moore et al. Med. Actual/Drugs Today. 1995:31:517-36.

О.В. Панкратов*, В.Г. Панкратов,
С.В. Солёнова***, Л.В. Климова***,
Л.Д. Самкова***, С.Я. Гудинович******

* – Белорусская медицинская академия
последипломного образования, г. Минск
** – Белорусский государственный
медицинский университет, г. Минск
*** – Минский городской клинический кожно-
венерологический диспансер
**** – женская консультация №4 г. Гродно

Использование вакцинации в лечении и профилактике бактериального вагиноза и рецидивирующего трихомоноза

***В практике инфекционных болезней
достойное место занимают вакцинные
препараты, позволяющие квалифициро-
ванно осуществлять иммунопрофилакти-
ку и иммунотерапию ряда заболеваний.
Вакцинация СолкоТриховаком – современ-
ное эффективное средство иммунотера-
пии и иммунопрофилактики трихомоноза
и БВ, позволяющее по-новому подойти к
решению данной проблемы. Её проведение
позволяет не только санировать пациен-
ток, но и избежать развития рецидивов
заболевания, осложнений.***

В последние годы в Республике Беларусь отмечается рост воспалительных заболеваний мочеполовой системы у женщин. Наиболее распространёнными вагинальными инфекциями по данным дерматовенерологической службы являются бактериальный вагиноз (БВ) и трихомоноз.

Точных данных о распространённости этой патологии в РБ нет. Пациентки обращаются к различным специалистам (гинекологам, венерологам, реже – урологам, врачам других специальностей). Отсутствует единая система их учёта специалистами разного профиля. Также нет единого системного подхода к оценке роли микробного фактора в развитии неспецифических воспалительных заболеваний.

По данным дерматовенерологической службы в нашей стране в 1998 г. заболеваемость БВ составила 32,8 случаев на 100 тысяч населения, в 1999 г. – 55,0, в 2000 г. – 124,0, в 2001 г. – 186,2 и в 2002 г. – 255,3. БВ повышает вероятность развития на его фоне хронических

воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), последствия которых весьма разнообразны и серьёзны: повторяющиеся боли внизу живота, диспаурии (болезненные половые акты), внематочная беременность (риск увеличивается в 7-10 раз), бесплодие (имеет место у 10-13% пациенток, имевших единичный эпизод ВЗОМТ; у 25-36% пациенток, имевших 2 эпизода ВЗОМТ, и у 50-76% пациенток, имевших 3 эпизода ВЗОМТ), выкидыши (риск выше в 5-8 раз) и, наконец, передача инфекции новорожденным при родах [7].

Трихомоноз встречается реже, чем БВ. Однако по данным ВОЗ в трихомоноз является наиболее часто регистрируемой в мире ИППП (не менее 200 миллионов впервые выявленных больных в год).

По данным дерматовенерологической службы в 1998-2002 гг. в РБ наблюдался относительно высокий уровень заболеваемости трихомонозом с тенденцией к росту: 1998 г. – 180,7 случаев на 100 тыс. населения, 1999 г. – 215,6, 2000 г. – 208,5, 2001 г. – 212,5, 2002 г. – 268,4.

Как известно, в основе в основе развития воспалительного процесса лежит взаимодействие микроорганизмов и защитных сил макроорганизма. Существенное значение имеют факторы местной защиты влагалища. Нормальная микрофлора влагалища представлена характерной группой микроорганизмов, которые колонизируют определённую область без развития заболевания, поскольку обуславливают неспецифическую резистентность [1]. Микроорганизмы, колонизирующие слизистую оболочку мочевых путей, влагалища, являются симбиотической аутофлорой организма. Её состав относительно постоянен, несмотря на временное

влияние множества факторов, которые не вызывают существенных изменений биоценоза влагалища [4]. Среди факторов, влияющих на состав влагалищной микрофлоры, важное значение имеют: возраст, физиологические и гормональные изменения (пубертат, менопауза, беременность), иммунный статус, фазы менструального цикла, применяемые антибактериальные препараты, использование внутриматочных противозачаточных средств (риск в 3 раза выше, чем у непользующихся этими средствами), гормонотерапия, питание, общее состояние здоровья пациенток.

У здоровых женщин превалируют лактобациллы (молочнокислые бактерии, палочки Додерлейна) при общем содержании микроорганизмов от 10^5 до 10^7 бактерий/мл. Число же *E.coli*, *Proteus*, *Enterococci*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Klebsiella*, *Mobiluncus* и анаэробов не превышает 10^4 бактерий/мл.

Для определения основного возбудителя необходимо подсчитать количество микроорганизмов. Все они встречаются и у здоровых женщин, но в меньшем количестве. Гарднереллы обнаруживают у 5-40% здоровых женщин и у 71-92% больных БВ, микоплазмы – у 15-30% и у 63%; мобилункусы – у 5% и 50-70% соответственно.

У здоровых женщин в 96% случаев во влагалище присутствует большое количество типичных перекись-продуцирующих и кислотопродуцирующих лактобацилл. Торможение развития патогенных, условно-патогенных бактерий и вирусов происходит за счёт продукции ими кислотных агентов (молочной кислоты, уксусной кислоты и т.д.): в норме кислотность влагалища – 3,8-4,4; перекиси водорода и др. перекисных продуктов; антибиотикоподобных субстанций (бактериоцинов: низин, педиоцин). Также палочки Додерлейна осуществляют конкурентное ингибирование адгезии бактерий к эпителию; иммуномодуляторный эффект, связанный с продукцией секреторного IgA; детоксикацию (деактивацию мутагенов и карциногенов). Лактобациллы, колонизируя слизистую влагалища, способствуют формированию экологического барьера и тем самым обеспечивают резистентность вагинального биотопа [2]. В целом это важнейший механизм защиты влагалища и поддержания его нормального состояния.

Но главными гарантами колонизационной резистентности влагалищного биоценоза являются кислотообразование и продукция перекиси водорода, которая определяется наличием молочной кислоты, продуцируемой лактобациллами в процессе деструкции гликогена вагинального эпителия. У женщин с БВ лишь у 6% обнаруживаются нормальные лактобациллы, у 36% обнаруживаются перекись-негативные лактобациллы, т.е. атипичные, неспособные защитить слизистую влагалища [3]. Если

типичные лактобациллы отсутствуют или их количество незначительно, ощелачивается влагалищный секрет (его кислотность становится выше 4,5-4,7). Клинически определяется бесцветное или белесоватое водянистое отделяемое с неприятным запахом «несвежей рыбы», который появляется вследствие продукции аминов (путресцина, кадаверина, триметиламина и др.) анаэробными бактериями.

Диагноз «бактериальный вагиноз» достоверен, если обнаружены не менее трех из следующих четырех признаков: 1) относительно обильные сливкообразные серовато-белые выделения с неприятным запахом, прилипающие к стенкам влагалища; 2) обнаружение при микроскопии соскобов влагалищного отделяемого «ключевых клеток»; 3) выделение летучих аминов (появление «рыбного запаха») при смешивании на предметном стекле отделяемого влагалища и 10% раствора едкого калия в равных количествах; 4) кислотность влагалищного отделяемого выше 4,5-4,7.

Возбудитель трихомоноза – влагалищная трихомонада – подвижный микроорганизм, относящийся к простейшим. Причина трихомоноза – половой или тесный бытовой контакт (очень редко) с больным человеком.

Диагноз «трихомоноз» выставляется на основании: 1) жалоб пациентки (жжение, боль, рези при мочеиспускании; наличие выделений с неприятным запахом из половых путей); 2) данных анамнеза («сомнительный» половой контакт, наличие источника заражения); 3) клинических данных (признаки трихомонадного уретрита, кольпита, эндоцервицита; обильное пенистое гнойное или слизисто-гнойное отделяемое с неприятным «рыбным» запахом; 4) лабораторных данных: микроскопия нативного мазка (обнаружение подвижных форм); микроскопия окрашенного мазка; культивирование на питательных средах и т.д.

Сегодня в распоряжении врачей много доступных антибиотиков, антисептиков и препаратов нитроимидазольной группы, эффективных в лечении как трихомоноза, так и БВ.

Для лечения БВ наиболее часто назначают Метронидазол, по 500 мг 3 раза в день внутрь в течение 7 дней. Альтернативным препаратом является Клиндамицина фосфат, который принимают по 300 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Можно применять Клиндамицин и в форме вагинального 2% крема, который вводят во влагалище одноразовым аппликатором по 5 г 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней. Активно используется Полижинакс, который состоит из двух бактерицидных антибиотиков – Неомидина и Полимиксина.

Для лечения трихомоноза сегодня наиболее часто используются препараты имидазольного ряда (Метронидазол и др.), Атрикан-250, Тиберал, Наксоджин.

Данные препараты, безусловно, оказывают своё терапевтическое действие. Без них невозможно лечить пациентов с острым течением заболевания при наличии активного гнойного отделяемого. Но, к сожалению, использование только препаратов для этиологического лечения не всегда препятствует развитию рецидивов заболевания. Так, у 40% пролеченных по стандартным методикам пациенток с трихомонозом [5] и 25-50% с БВ [6] в течение года развивается рецидив. Требуется дополнительная терапия для полного устранения инфекции. Кроме того, препараты имидазольного ряда вызывают резистентность флоры (до 20%), вызывает несколько видов побочных эффектов, мутагенный эффект, канцерогенный эффект в эксперименте на животных.

В практике инфекционных болезней достойное место занимают вакцинные препараты, позволяющие квалифицированно осуществлять иммунопрофилактику и иммунотерапию ряда заболеваний.

СолкоТриховак – первая вакцина для иммунотерапии и иммунопрофилактики трихомоноза, БВ, изготовленная из инактивированных штаммов лактобацилл, выделенных из влагалищного отделяемого пациенток, страдающих трихомониазом. Курс лечения состоит в проведении трёх внутримышечных инъекций с интервалом в 2 недели.

СолкоТриховак действует на трёх уровнях: 1) иммунологическое действие (активирует выработку гуморальных антител к патогенным влагалищным бактериям; активирует секреторный IgA, который выделяется во влагалище); 2) действие на влагалищную микрофлору (уменьшает число патогенных лактобацилл; восстанавливает оптимальные условия для размножения нормальной «флоры Додерлейна»); 3) клиническое действие (восстанавливает нормальную влагалищную микрофлору; обеспечивает естественную защиту влагалища против инфекций).

В результате подобной вакцинации влагалище пациентки заселяется нормальной микрофлорой, состоящей из палочек Додерлейна, которая относительно быстро вытесняет условно-патогенные микроорганизмы, атипичные лактобациллы и обеспечивает устойчивую защиту на срок более одного года. Спустя год требуется однократная ревакцинация, и защита продлится до 3-4 лет.

Проведено лечение СолкоТриховаком 60 женщин с БВ (группа 1) и 60 женщин с трихомонозом (группа 2). Группа сравнения – 48 женщин с БВ, получавших только лечение метронидазолом по приведенной выше схеме (группа 3). Возраст больных БВ: до 20 лет – 7 человек (11,7%), 20-29 лет – 32 (53,3%), 30-39 лет – 14 (23,3%), 40 лет и старше – 7 (11,7%). Рост пациенток – от 158 см до 185 см (в среднем $170,4 \pm 0,91$ см ($M \pm m$)); вес – от 48 кг до 85

кг (в среднем – $62,6 \pm 1,08$ кг). Давность заболевания – от 3 до 48 месяцев ($14,1 \pm 1,24$ мес.). Длительность настоящего обострения – от 2 до 21 дней ($11,3 \pm 0,82$ дней). Количество случаев кольпита (обострений) в последние 12 месяцев – от 1 до 4 ($2,45 \pm 0,08$).

Возраст больных трихомонозом: до 20 лет – 11 человек (18,3%), 20-29 лет – 37 (61,7%), 30-39 лет – 12 (20,0%). Рост пациенток – от 158 см до 182 см (в среднем $167,5 \pm 0,74$ см ($M \pm m$)); вес – от 48 кг до 80 кг (в среднем – $60,0 \pm 0,79$ кг). Давность заболевания – от 1 до 24 месяцев ($7,57 \pm 0,69$ мес.). Длительность настоящего обострения – от 2 до 14 дней ($5,97 \pm 0,39$ дней). Количество случаев кольпита (обострений) в последние 12 месяцев – от 1 до 4 ($1,98 \pm 0,09$).

Возраст больных контрольной группы: до 20 лет – 6 человек (12,5%), 20-29 лет – 26 (54,2%), 30-39 лет – 13 (27,1%), 40 лет и старше – 3 (6,2%). Рост пациенток – от 160 см до 183 см (в среднем $169,8 \pm 0,90$ см); вес – от 45 кг до 86 кг (в среднем – $63,2 \pm 0,89$ кг). Давность заболевания – от 2 до 48 месяцев ($12,8 \pm 1,02$ мес.). Длительность настоящего обострения – от 2 до 28 дней ($12,2 \pm 0,76$ дней). Количество случаев кольпита (обострений) в последние 12 месяцев – от 1 до 4 ($2,38 \pm 0,09$).

Вакцинация проводилась согласно рекомендациям компании-производителя трёхкратно внутримышечно с интервалом в 2 недели. У 2 больных БВ и 25 больных трихомонозом, у которых течение заболевания было острым или острейшим, наблюдались активные гнойные выделения, боли, рези, лечение начинали с купирования данных симптомов путём назначения дополнительных препаратов (трихопол, метронидазол, атрикан-250, влагалищные свечи с метронидазолом и др.).

Сопутствующая патология отмечена у 11 больных трихомонозом (хламидиоз – 3, уреаплазмоз – 5, влагалищный кандидоз – 3) и у 2 пациенток с БВ (хламидиоз – 1, уреаплазмоз – 1). Всем данным больным наряду с вакцинацией СолкоТриховаком проводилась этиотропная терапия по показаниям.

Контрольные собеседования и исследования проводили через 4 недели, 6 и 12 месяцев после начала лечения. Учитывали следующие показатели: нормализация микрофлоры, отсутствие объективных признаков вульвовагинита, исчезновение субъективных симптомов, рецидивы.

Результаты наблюдения приведены в таблице 1.

При лечении СолкоТриховаком наблюдали: местную реакцию на введение препарата – у 1 больной (использована игла для подкожного введения); повышение температуры тела до субфебрильных значений – у 1 пациентки (после 2-й инъекции – $37,4^{\circ}\text{C}$); лёгкие тошнота, головокружение – у 2 пациенток группы 2, получавших лечение метронидазолом и СолкоТриховаком. Все данные реакции были не тяжё-

лыми, не требовали госпитализации пациенток, купировались самостоятельно без отмены лечения СолкоТриховаком. Другие местные или системные реакции не отмечены.

На плохую переносимость лечения (тошнота, слабость, головокружение) указали 9 (18,8%) пациенток группы 3.

Для оптимизации оценки результатов вакцинации СолкоТриховаком нами дополнительно оценивалось мнение врача и мнение пациента об эффективности и переносимости лечения. Результаты приведены в таблицах 2 и 3.

Таким образом вакцинация СолкоТриховаком – современное эффективное средством иммунотерапии и иммунопрофилактики трихомоноза и БВ, позволяющее по-новому подойти к решению данной проблемы. Её проведение позволяет не только санировать пациенток, но и избежать развития рецидивов заболевания, осложнений.

Таблица 1. Результаты лечения больных БВ и трихомонозом

Признак	Группа	1 мес.	6 мес.	12 мес.
Нормализация микрофлоры, %	Группа 1	83,3	90,0	90,0
	Группа 2	86,7	93,3	91,7
	Группа 3	75,0	66,7	70,8
Отсутствие объективных признаков вульвовагинита, %	Группа 1	86,7	93,3	96,7
	Группа 2	81,7	91,7	93,3
	Группа 3	81,3	70,8	68,8
Отсутствие субъективных симптомов, %	Группа 1	86,7	93,3	90,0
	Группа 2	81,7	93,3	91,7
	Группа 3	79,2	70,8	64,6
Рецидивы, число случаев	Группа 1	1	1	1
	Группа 2	1	1	2
	Группа 3	2	7	5

Таблица 2. Оценка эффективности лечения СолкоТриховаком

Срок оценки	Кто оценивал	Оценка				
		очень хорошо	хорошо	умеренно	плохо	очень плохо
4 недели	врач	46	57	14	3	-
	пациент	51	55	12	1	1
12 месяцев	врач	63	51	3	3	-
	пациент	69	41	8	1	1

Таблица 3. Оценка переносимости лечения СолкоТриховаком

Срок оценки	Кто оценивал	Оценка				
		Очень хорошо	хорошо	умеренно	плохо	очень плохо
4 недели	врач	92	25	3	-	-
	пациент	93	24	2	1	-
12 месяцев	врач	96	23	1	-	-
	пациент	94	25	1	-	-

Литература

1. Дашкевич В.Е., Давыдова Ю.В. Применение препарата Далацин вагинальный крем в акушерской практике // Украинский медицинский часопис. - № 3(17). - V/VI. - 2000. - С. 40-42.
2. Коришкова Р.Л. Диагностика и лечение бактериального вагиноза (обзор литературы) // Реценз. - 2001. - №1-2(16). - С. 24-27.
3. Eschenbach D.A. et al. // J. Clin. Microbiol. - 1989. - №27. - P. 251-256.
4. Galask R.P. et al. Vaginal flora and its role in disease entities // Clin. Obstet. Gynec. - 1996. - №19. - P. 61.
5. Harris J.R.W. Gynatren/SolcoTrichovac in the Treatment of Non-Specific Vaginitis // Gynak. Rdsch. - 1984. - №24(S3). - P. 50-57.
6. Litschgi M. Randomisierte Doppelblindstudie über die Reinfektionsprophylaxe von Trichomoniasis durch die Impfung mit SolcoTrichovac // Gynak. Rdsch. - 1992. - №22 (62).
7. Davoren T. et al. PID and its sequelae // Gynaecological Conference, New York, 1998.